

## RESUMO DE TESE

### COMPROMETIMENTO HEPÁTICO NA LEPTOSPIROSE EXPERIMENTAL DO CABAIO: ANÁLISE DA DINÂMICA DAS ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS E IMUNO- HISTOQUÍMICAS

O autor se propõe analisar a fisiopatogênese das lesões hepáticas da leptospirose experimental do cobaio, inoculando por via intra-peritoneal 1ml de cultura de *Leptospira interrogans* sorovar *copenhageni*, contendo aproximadamente  $10^7$  a  $10^8$  microrganismos.

Foram estudadas as alterações morfológicas no tecido hepático em seis grupos de oito cobaios sacrificados seqüencialmente do primeiro ao sexto dia de infecção (grupos de 1 a 6). Estabeleceu-se um grupo controle (grupo 0), cujos oito animais foram inoculados com 1ml de meio de cultura estéril.

O material foi analisado à microscopia óptica convencional, utilizando-se as seguintes técnicas histológicas: hematoxilina-eosina (HE), hematoxilina fosfotúngstica, tricromia de Masson, reticulina de Gomori e Warthin-Starry.

O estudo imuno-histoquímico realizou-se pelo método da Avidina-Biotina-Peroxidase (ABC).

As alterações histopatológicas intensificaram-se a partir do terceiro dia de infecção, atingindo maior gravidade no sexto. Foram marcantes a presença de congestão sinusoidal, hemorragia e coagulação intravascular. Observou-se ainda destrabeculização acompanhada de graus variados de degeneração hepatocitária. A necrose de coagulação foi o achado mais expressivo, intensificando-se no quinto e sexto dias de infecção.

À imuno-histoquímica, o antígeno de leptospira foi observado a partir do terceiro dia, atingindo positividade máxima no quinto e sexto dias de infecção. Sob a forma filamentar ou granular, o antígeno predominou em topografia sinusoidal, sendo detectado também em focos de necrose de coagulação.

Conclui-se que na leptospirose experimental o fígado é acometido precocemente, iniciando-se

### EXPERIMENTAL LEPTOSPIROSIS (*L. INTERROGANS* SEROVAR *COPENHAGENI*) OF THE GUINEA PIG. STUDIES ON THE PATHOGENESIS AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF HEPATIC LESIONS

The study now presented aimed to analyse the mechanisms implicated in the pathogenesis of hepatic lesions in experimental leptospirosis.

The search for leptospiral antigens (*L. Interrogans* serovar *copenhageni*) was carried out in 48 guinea pigs intraperitoneally inoculated with 1ml of culture containing approximately  $10^7$ - $10^8$  leptospores and sequentially sacrificed from the 1<sup>st</sup> to the 6<sup>th</sup> day of infection.

Morphological injury to the liver parenchyma was studied in groups of guinea pigs, representing the various steps of infection from day one to day 6 (group 1 to 6). Group 0 was the control group established.

Morphological analysis was performed under optic microscopy. Each one of the 48 guinea pigs and the 8 controls had liver sections submitted to a histopathological analysis using the following techniques: hematoxylin-eosin, phosphotungstical hematoxylin, Masson's trichrome, Gomori's reticulin and Warthin-Starry impregnation stain.

Vectastain ABC Peroxidase was employed for detection of *L. icterohaemorrhagiae* antigen using the avidin-biotin-peroxidase method.

Significant liver lesions appeared on the 3<sup>rd</sup> day of infection, progressing to a peak on the 6<sup>th</sup> day. Largely significant vascular congestion plus hemorrhage and intravascular coagulation appeared. Liver cells presented either swelling or acidophilic necrosis together with loss of cell membrane cohesion, leading to disorganization of the liver cell plates.

The occurrence of coagulation necrosis was a significant finding.

Leptospiral antigen was detected from the 3<sup>rd</sup> day, with maximal expression on the 5<sup>th</sup> and 6<sup>th</sup>

o processo lesional por congestão capilar seguida de hemorragia e coagulação intravascular, com progressiva isquemia tecidual. A expressão mais grave da anoxia hépato celular foi a necrose de coagulação. A presença do antígeno nos locais de lesão sugere a participação direta da leptospira ou de seus produtos tóxicos nos processos fisiopatogênicos da doença, que são de natureza predominantemente isquêmica.

days, appearing under filamentary and granular forms. Sinusoidal distribution was prominent. Presence of antigen was noted in areas of coagulation necrosis.

Early in the course of this experimental study the animals displayed hepatic impairment in form of vascular congestion. It is believed that such congestion precedes and is associated with the vascular damage which leads to extravasation of red blood cells and intravascular coagulation.

From an anatomopathological point of view the most significant lesion in anoxia tissue was coagulation necrosis. The increasing quantities of antigens detected towards the end of the experiment with antigen concentration in cases of major tissue injury suggested a direct action of leptospire and/or their products on the lesions pathogenesis.

*João José Pereira da Silva*

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal Fluminense para obtenção do  
Título de Professor Titular.  
Niterói, RJ, Brasil, 1995.